Eine

pathologisch-histologische Studie

des

Abdominaltyphus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medicin

unter dem Präsidium

des

Herrn Professor Dr. F. Seitz

der

Hohen Medicinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München,

vorgelegt von

Rudolf Krischke,

approbirtem Arzt

aus Woitsdorf.

München 1886.

C. A. Voigts Buchdruckerei (G. Wolf) in Bunzlau.

Seiner

lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Beim Abdominaltyphus zeigt von allen Abteilungen des Organismus bekanntlich die Schleimhaut des Darmkanals die auffallendsten Veränderungen, und unter allen Abteilungen des Darmkanals ist es wiederum die untere Hälfte des Ileums — die gleiche Stelle, an welcher der Lymphapparat am vollständigsten entwickelt und ausgebildet ist — welche vorzugsweise ergriffen erscheint. Dieses Zusammentreffen darf nicht als zufällig angesehen werden, da am gesammten Lymphapparat sich während des Typhus die hervorragendsten Veränderungen ausbilden und da sie gerade an ihm am tiefgreifendsten, am ausgebreitetsten und am deutlichsten ausgeprägt sind (C. E. Hofmann).

Bei dem innigen Zusammenhange zwischen Darm und Mesenterialdrüse, die beide in ihren Lymphapparaten den gleichen Bau, die gleiche physiologische Bedeutung haben, ist es natürlich, dass sich die Vorgänge bei den Veränderungen der Mesenterialdrüsen in ihrem Verhalten innig an die Veränderungen der Lymphapparate des Darmes anschliessen, und es folgt daraus das Interesse, beide für sich und in ihrem Verhalten zu einander in dem Höhepunkt der Veränderungen am Darm, in dem Stadium der Geschwürsbildung, zu betrachten.

Um mit den Veränderungen der Mesenterialdrüsen zu beginnen, so fallen nur wenige bei der Sektion von Typhusleichen mehr in die Augen als die beträchtliche Vergrösserung; sie ist in der Regel an derjenigen Stelle am bedeutendsten entwickelt, welche der am meisten veränderten Darmstelle entspricht. Demgemäss findet man sie am meisten fortgeschritten fast ausnahmslos in der Ileocöcalgegend. Nach

dem Einschneiden einer solchen Drüse präsentiert die Schnittfläche eine leichte Vorwölbung von grauroter oder blassgrauer Farbe je nach ihrem Blutreichtum, aus der sich reichliche Flüssigkeit ausdrücken lässt. Betrachtet man den mikroskopischen Bau, so zeigt sich vor allem eine bedeutende Erweiterung der Kapillaren in den Umhüllungen sowie im Drüsenparenchym, welche meist sehr reichlich mit roten Blutkörperchen erfüllt sind. Was die Zellen des Drüsenparenchyms betrifft, so findet man dieselben bedeutend vermehrt, in Grösse und Form unter einander verschieden. Besonders auffallend ist eine Art von grossen Zellen mit ziemlich scharfen Contouren von rundlich-ovaler Form mit feinkörnigem Inhalt und einer wechselnd grossen Zahl von scharf contourierten Kernen. In manchen, besonders in sehr stark geschwellten Drüsen erscheinen die Zellen wegen ihrer festen Aneinanderlagerung in exquisit polyedrischer Form. An Übergangsformen von diesen grossen Zellen bis zu gewöhnlichen Lymphzellen fehlt es nicht. Das Gerüst der Drüse ist gleichfalls in allen ihren Abteilungen hypertrophisch, die einzelnen Balken sind dicker, länger, ausgedehnter, womit eine Erweiterung der Lymphsinus innig verbunden ist.

„Es ist hieraus ersichtlich, dass alle constituierenden Teile der Drüse sich an der Vergrösserung beteiligen."

Zuweilen, und dies ist hauptsächlich zur Zeit der Rückbildung der Fall, findet man an einzelnen Stellen des Parenchyms, in den Sinus teils im Zerfall begriffene Zellen, welche mit einer grossen Zahl von dunklen Körnchen erfüllt sind, teils einzelne freie Kerne, indem das Protoplasma der zugehörigen Zellen bereits resorbiert ist. Solche Veränderungen der Mesenterialdrüsen findet man zur Zeit der Geschwürsbildung im Darm.

Als der für die Lokalisation von Geschwüren bevorzugteste Ort im Darm wurde oben die Ileo-cöcalgegend bezeichnet, doch ist das Gebiet nicht allzusehr beschränkt. Die Typhuserkrankung kann sehr hoch in den Dünndarm hinaufreichen, in einzelnen Fällen lässt sich Geschwürsbildung bis in das Jejunum verfolgen; jedenfalls aber ist dieses Vorkommen äusserst selten, schon aus dem Grunde, weil der Lymph-

apparat in den höheren Darmpartien an Entwicklung abnimmt. Aus 168 von Hoffmann beobachteten Fällen geht hervor, dass die gewöhnlichste Ausbreitung von der Klappe aus nach aufwärts 0,5 – 3 mtr. weit stattfindet. In gleicher Weise, wie die Erkrankung nach aufwärts schreitet, kann sie auch nach abwärts, in den Dickdarm, vordringen und hier wiederum zumeist nur ins colon ascendeus.

Noch eines Ortes ist zu gedenken, der besonders zur Bildung von Geschwüren geneigt ist, der Wurmfortsatz. Es kommt wohl kaum vor, dass dieser Ort, sofern die Erkrankung an der Klappe beginnt, verschont bleibt. Hier ist die besonders reichliche Entwicklung des Drüsenapparats das prädisponierende Moment.

Bezüglich der Schwere der Geschwürsbildung lassen sich 2 Formen unterscheiden, eine leichtere, allmählich sich entwickelnde, und eine schwerere mit rascher und gleichzeitig grosser Ausbreitung. Die leichtere Form beginnt mit Erweichung einer beschränkten Stelle der Infiltration, diese setzt sich allmählich, die tieferen Schichten nekrotisierend, in die Tiefe fort. Die nekrotischen Schorfe stossen sich ab und lassen eine kleine Vertiefung, ein Geschwür zurück. Hat die Erweichung einen Stillstand erreicht, so bedeckt sich die Geschwürsfläche vom Rande her mit einer dünnen, glatten Membran, und es erfolgt die Heilung. Manchmal aber fällt eine Schichte der Darmwand nach der andern der Nekrose anheim: Mukosa, Submucosa, Muskularis und selbst Serosa werden zerstört, und eine Communication mit der freien Bauchhöhle stellt sich her.

Die schwerere Form ist durchaus nicht immer die gefährlichere, wohl aber die sich schneller und in grösserem Umfange ausbreitende. Sie entsteht fast nur an stärker geschwollenen Peyer'schen Plaques und solitären Follikeln. Diese Form ist gekennzeichnet durch ein weisses oder grauweisses Aussehen der in hohem Grade geschwellten Darmschleimhaut, das seinen Grund in der gerade durch die Schwellung bedingten Blutleere und dem damit verbundenen Mangel der Ernährung dieser Partie findet. Die Ausdehnung dieser Schwellung und Ablassung kann sich zu einer verschie-

den starken ausbilden, sodass sich darnach die Grösse der Veränderungen richtet. Stets jedoch stirbt die von der Blutzufuhr abgeschnittene Stelle ab, um sich in eine armorphe, unfärbbare nekrotische Masse umzuwandeln, die sich als Fremdkörper allmählich abstösst. Nach der Loslösung findet sich an der betroffenen Stelle ein der Nekrose entsprechend tiefes Geschwür. — Der Grund des Geschwürs richtet sich in seiner Beschaffenheit nach der Tiefe desselben. Oberflächliche Nekrosen der Schleimhaut lassen einen mehr gleichmässigen, glatten Geschwürsgrund zurück, dem noch flockige, leicht flottierende Schleimhautreste anhangen Tiefer greifende, die Muskularis erreichende Geschwüre besitzen als Grund die leicht aufgefaserten Muskelbündel. Ist endlich der Process bis an die Serosa vorgedrungen, so ist die Unterlage glatt und leicht durchschimmernd. In diesem Falle kann es auch zum Durchbruch der Darmwandung kommen, entweder durch die gewaltsame Lösung des Schorfes oder die Dehnung und endliche Zerreissung des verdünnten serösen Überzuges.

Auch der Rand des Geschwürs kann mannigfache Verschiedenheiten bieten. In der Regel ist er stark über das gewöhnliche Niveau des Darmes erhaben, oft über das Geschwür herüberragend. Was den Stellen, wo die Geschwürsbildung vor sich geht, besonders fehlt, die gehörige Blutzufuhr, das ist meist in reichlicherem Masse in den Rändern vorhanden. Die Gefässe sind erweitert, mit roten Blutkörperchen strotzend gefüllt, die ganze Schleimhaut ist stark infiltriert. Oft nimmt das Gewebe eine derbe, feste Beschaffenheit an, die sich aber nach Abstossnng der Schorfe wieder in ein schwammiges verwandeln kann.

Über die Peyer'schen und solitären Follikel ist schnell berichtet. Es gilt für sie im Wesentlichen das bei der Besprechung der Mesenterialdrüsen Gesagte. Dieselbe Vermehrung der Zellen, dieselbe Zunahme des Bindegewebsgerüstes, dieselbe Blutgefässerweiterung. Nur wenn das Geschwür in die Follikel übergreift, findet hier ein stärkerer Zerfall von Zellen statt, sodass eine reichlichere Menge von

Zerfallsproducten, Zellkernen von verschiedener Form zwischen den wohl erhaltenen Zellen eingestreut liegen.

Nach dieser Beschreibung der durch den Typhus hervorgerufenen Veränderungen in dem Gewebe der Mesenterialdrüsen und des Darmes bei Geschwürsbildung ist noch ein wichtiger Befund anzuführen, der meist in beiden zur Beobachtung gelangt, der Befund von Organismen, die als specifische Krankheitserreger und speciell als Erreger der genannten Veränderungen angesehen werden, und ausserdem von solchen, denen das bereits abgestorbene Gewebe des Darmes einen fruchtbaren Entwicklungsboden liefert.

Das rege Interesse, welches man in neuerer Zeit für bakteriologische Studien hegt, hat die Frage nach einem für den Typhus charakteristischen Krankheitskeim gezeitigt.

Ich will nicht die Forscher, welche sich seit dem Jahre 1871 dieser Aufgabe unterzogen haben, aufzählen, sie haben mehr oder weniger dazu beigetragen, einen Lichtschein in das bisher dunkle Gebiet zu bringen. Es interessieren uns zur Entscheidung dieser Frage nur noch die Befunde zweier Autoren und ihrer Anhänger. Es sind die im Jahre 1880 erschienenen Arbeiten von Klebs und Eberth, welche einen wesentlichen Fortschritt gegenüber den Publikationen früherer Forscher über dem Typhus eigentümliche Pilze bezeichnen.

Der bacillus typhosus von Klebs ist nach ihm „ein constantes Vorkommen in der Darminfiltration Typhuskranker, sowie er auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als sekundär typhöse zu betrachten sind (Mesenterialdrüsen, Kehlkopf, Lunge, pia mater, Nieren). Er bildet auf der Höhe seiner Entwicklung lange ungeteilte Fäden von mehr als 50 μ Länge und kaum 0,2 μ Breite, so lange keine Sporenbildung stattfindet. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander. Bevor der bacillus typhosus zu dieser Entwicklung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können."

Diesem von Klebs beschriebenen Bacillus gegenüber verhalten sich Eberth und alle folgenden Forscher mit ihren Ansichten und Befunden wesentlich anders.

Eberth hält die von Klebs gefundenen kurzen Formen für identisch mit den seinigen, später zu beschreibenden; hinsichtlich der längeren, von ihm niemals gesehenen lässt er unentschieden, ob man es hier mit einer besonderen Entwicklungsform seines Bacillus oder mit 2 verschiedenen Schizomycetenformen zu thun habe.

Koch bestätigt auf grund eigner Untersuchungen die Eberth'schen Befunde, während er geneigt ist, die von Klebs beschriebenen Formen als sekundäre Erscheinung anzusehen.

Auch W. Meyer beschreibt als Typhusbacillus den von Eberth gefundenen; die langen Fäden von Klebs sind nach ihm nur ein Vorkommnis in einzelnen nekrotischen Schorfen.

Die von Eberth und den folgenden Forschern angestellten Untersuchungen an Organschnitten und die Kulturversuche ergaben in der Mehrzahl der Fälle die von Eberth beschriebenen Bacillen und Bacillenhaufen.

Unter 23 Fällen traf Eberth 12 mal die charakteristischen Organismen u. z. 12 mal in Lymphdrüsen, 6 mal in der Milz.

In einer neueren Publikation teilt derselbe Autor das Ergebnis von weiteren 17 Typhusfällen mit. In 6 derselben fand er die charakteristischen Bacillen in ihrer ihnen eigenen Anordnung u. z. in 3 Fällen in Milz und Lymphdrüsen, in 3 Fällen nur in den Lymphdrüsen.

Einen weiteren Beitrag gab W. Meyer. Unter 20 untersuchten möglichst intakten Peyer'schen Plaques und solitären Follikeln wurden 16 mal die Bacillen gefunden, wie sie Koch und Eberth beschrieben haben.

Von Gaffky wurden unter 28 untersuchten Typhusfällen die charakteristischen Bacillenhaufen nur in zweien vermisst.

Fränkel und Simmonds gelang es in 29 Fällen 25 mal die Bacillen u. z. in Reinkultur nachzuweisen. Bei den 4 restierenden Fällen handelte es sich um Individuen, bei denen der typhöse Process als abgelaufen zu betrachten war.

Dr. C. Seitz macht 24 Fälle bekannt, von denen 20 in einem oder mehreren Organen die charakteristischen Bacillen enthielten.

In Bezug auf Form und Aussehen des Typhusbacillus

stimmen alle genannten Autoren mit Eberth überein: Er ist durchschnittlich 3 mal so lang wie breit, seine Länge entspricht etwa dem Drittel von roten Blutkörperchen. Die Enden des Bacillus sind deutlich abgerundet.

Nicht so einig sind die Ansichten über Sporenbildung des Typhusbacillus. Während Gaffky unzweifelhafte Sporen an den in den inneren Organen gefundenen Bacillen gesehen haben will, konnte Meyer keine solchen constatieren; ebensowenig gelang es Fränkel und Simmonds an Reinkulturen, C. Seitz an Organschnitten und in 25 Versuchen mit verschiedenem Infektionsmaterial und Reinkulturen auch nur einmal Sporen nachzuweisen.

Auf eine Eigentümlichkeit in der Struktur des Typhusbacillus ist zuerst von Meyer aufmerksam gemacht und diese von den späteren Forschern bestätigt worden, nämlich dass „in der sonst gleichmässig gefärbten Substanz der Stäbchen kreisrunde oder eliptische ungefärbte Partien" vorkommen, welche die Hälfte bis $^3/_4$ der Breite der Bacillen einnehmen.

Durchaus übereinstimmend mit den Befunden Eberths und Kochs sind in Darm und Mesenterialdrüsen die Bacillen in charakteristischen Herden zusammengelagert und niemals sind die Bacillen gleichmässig in einem Organ verbreitet, sondern kommen stets in kleinen gesonderten Kolonien vor. Was Simmonds und Fränkel von der Milz über die Bacillenherde angeben, lässt sich in ganz gleicher Weise im Darm und in der Mesenterialdrüse finden Auch hier bilden die Herde bei schwacher Vergrösserung intensiv gefärbte, strukturlose, unregelmässige Flecken von verschiedener Ausdehnung. Bei der Untersuchung mit Immersionssystem lösen sich die Herde in zahllose, dicht neben einander liegende Stäbchen auf, die in der Peripherie des Häufchens sich deutlich erkennen lassen, während das Centrum eine histologisch nicht differenzierbare Masse bildet.

Es ist die Gruppierungsweise der Typhusbacillen, heisst es bei den genannten Autoren, eine so eigenartige, dass man allein schon durch die Untersuchung derartiger Schnitte berechtigt ist, die Art der Pilze mit Sicherheit zu bestimmen.

Diese Thatsache, sowie die geringere Tinktionsfähigkeit,

wie sie von Eberth, Koch, Meyer angegeben wird, sind wichtige Unterscheidungsmerkmale der Typhusbacillen von den Fäulnisbakterien.

Untersuchungen, welche erst in diesem Jahre von Simmonds und Fränkel und C. Seitz mitgeteilt wurden, haben gezeigt, dass die charakteristische Herdbildung eine postmortale Erscheinung ist, dass je nach der Länge der Zeit, in welcher die Organe einem warmen Raume in antiseptischer Umhüllung ausgesetzt wurden, die Grösse der Herde verschieden war, u. z. dass, je länger sie lagen, grössere Herde gefunden wurden, so dass man anzunehmen berechtigt ist, dass intra vitam eine Herdbildung von Typhusbacillen überhaupt nicht vorkommt.

Zwischen der Schwere der Infektion und der Zahl der Herde ein Verhältnis darzustellen, ist den eben genannten Forschern nicht gelungen, wohl aber fand Eberth die Zahl der Herde in frischen Erkrankungsfällen grösser, in späteren Stadien geringer.

Die Lagerung der Herde sowohl im Darm wie in den Mesenterialdrüsen ist eine so verschiedene und unregelmässige, dass jede Prädisposition eines besonderen Bestandteils des Gewebes für dieselben ausgeschlossen erscheint.

Vor allem aber habe ich mich vergeblich bemüht, auch nur ein einziges Mal den Befund Gaffkys bestätigen zu können, den er mit den Worten veröffentlicht: „Wo es überhaupt zu entscheiden war, lagen die Herde stets in den kleinsten Blutgefässen, bezw. in den Kapillaren. Auch in der Leber lagen die Bacillen stets in den Blutgefässen, nicht selten das Lumen kleiner Kapillarbezirke vollständig ausfüllend."

Ebenso wenig wie eine bestimmte Lokalisation der Herde, lässt sich eine lokale Reaktion des Gewebes auf die bacilläre Invasion beobachten (C. Seitz).

Was den Befund anderweitiger Mikroorganismen in Mesenterialdrüse und Darm betrifft, so findet man in beiden die Typhusbacillen häufig in Gemeinschaft mit andern Bakterienarten, besonders kettenbildenden Mikrokokken z. B. den Erysipelkokken als Ausdruck einer Mischinfektion.

Ausserdem bieten die nekrotisierte Darmschleimhaut und die sie umgebenden Gewebsteile einen fruchtbaren Boden für mannigfaltige Bakterien von verschiedener Grösse und Form, welche mit dem typhösen Process an sich nichts zu thun zu haben scheinen.

Den bakteriologischen Befund mit den sichtbaren Veränderungen des Gewebes von Mesenterialdrüse und Darm durch Schlussfolgerung aus bestehenden Thatsachen in Zusammenhang zu bringen, ist uns bei der noch ungenügenden Kenntnis der Eigenschaften des für den Typhus als charakteristisch angegegebenen Bacillus noch nicht möglich, besonders da uns jede lokale Reaktion des Gewebes auf die Bacilleninvasion fehlt. Wir sind daher zur Zeit noch darauf angewiesen, mit Hypothesen die Schwierigkeiten zu überwinden zu suchen, bis uns weitere Forschungen, insbesondere auf dem Gebiet der Bakteriologie, bedingungslose Sätze geben.

Dieser allgemeinen Abhandlung folgt das Ergebnis einiger mikroskopischer Untersuchungen von Typhusdarmgeschwüren und Mesenterialdrüsen, die nur in der Absicht, die bisherigen Befunde zu beurteilen und eventuell zu bestätigen, angestellt wurden, und die das Material für einige an sie anzuschliessende Betrachtungen liefern sollen.

Untersuchungsmethode.

Die Präparate, welche hier zur Untersuchung kommen, sind Alkoholpräparate von Typhusfällen aus den Jahren 1885 und 86. Die Tinktionsflüssigkeit, welche zur Färbung angewendet wurde, bestand aus einer Modifikation der Ziehl'schen Karbolsäurefuchsinlösung, insofern als der 4% Karbolsäurelösung anstatt der alkoholischen Fuchsinlösung alkol. concentr. Methylenblaulösung solange zugesetzt wurde, bis die Flüssigkeit ein tiefblaues Aussehen erhielt. In dieser Lösung blieben nun die Schnitte 2 Tage. Sie wurden dann in leicht mit conc. Essigsäure angesäuertem Wasser und darauf in absol. Alkohol solange entfärbt, bis die Kerne und Bacillen als die einzig tingierten Gebilde sich markierten.

Die Färbung der Bacillen gelang mir auf diese Weise ohne Ausnahme so vollkommen und schön, dass ich Eberths und Meyers schlechten Resultate inbezug auf Bacillenfärbung an älteren Alkoholpräparaten nicht bestätigen kann. Freilich und das ist bereits oben hervorgehoben, nehmen die Typhusbacillen nicht die intensive Blaufärbung an, wie z. B die meisten Fäulnisbakterien, aber doch noch immer eine solche, dass man jeden Bacillus, soweit er sich überhaupt differenzieren lässt, in seinen Eigentümlichkeiten in Form, Gestalt, Struktur erkennen kann.

Die mikroskopische Untersuchung geschah in der Weise, dass zunächst mit schwacher Vergrösserung Hartnack Oc. 2. System 5. die Veränderungen im Gewebe und das Vorhandensein von Typhusbacillenherden constatiert und dann mit homogener Immersion Hartnack System $^1/_{12}$ die bakteriologischen Befunde aufgenommen wurden.

Fall 1. Sektion im Garnisonslazareth München 18 h. p. m. Typhus in der 3. Woche.

Sektionsprotokoll: Ileotyphus. Mesenterialdrüsen beträchtlich vergrössert, graumarkig. Im unteren Teile des Ileum reichliche Schwellung der Peyer'schen Plaques, an einzelnen Stellen Schorfbildung.

Mikroskop. Befund: Von einer Mesenterialdrüse kommen Schnitte von einem 5 cbctm. grossen Stück zur Untersuchung. Die Lymphzellen sind beträchtlich vermehrt, die Blutgefässe allenthalben etwas erweitert. In dem Gewebe zerstreut in unregelmässiger Anordnung zu einander, ohne vorwiegende Lokalisation in einem Gewebsteil befinden sich stecknadelkopfgrosse intensiv blaugefärbte, oft etwas gezackte Herde in Anzahl von 6—10 in jedem Schnitt. Eine lokale Veränderung um diese Herde ist nirgends zu constatieren. Am Rande sind die Herde durchgehends etwas grösser als in der Mitte. Mit Immersion betrachtet erscheinen die Herde als fest zusammenhängende Bacillenhaufen, deren einzelne Individuen nur in der Peripherie differenzierbar sind. Sie sind von der Grösse, wie sie Eberth angiebt, die Vacuolen deut-

lich als ungefärbte resp. schwächer gefärbte Partien zu erkennen. In den Randherden gehen die Bacillen mehr auseinander. Die umliegenden, den Herd umgebenden Zellen sind stets gut erhalten

Die Blutgefässe des Darms sind bis in die Mucosa stark erweitert, mit Blutkörperchen angefüllt, die Muskelbündel durch leichte Infiltration auseinander gedrängt, die Lymphzellen der P. Follikel erheblich vermehrt, die Schleimhaut stark infiltriert, namentlich in den oberflächlichen Schichten. An einer Stelle der Schleimhaut befindet sich ein nicht tiefgreifender nekrotischer Schorf, die Ränder des Geschwürs sind etwas erhaben. Alle Schnitte enthalten durchschnittlich 4—5 Herde mit mattblauen zusammengelagerten Typhusbacillen. Vereinzelte Bacillen kommen ausser in dem ungefärbten Schorfe, in welchen zahlreiche, dunkelblaue, ungleich grosse, schmale Stäbchen eingestreut sind, nicht vor.

Fall 2. Sektion 24 h. p. m. (Augustaspital, Berlin). Typhus am Ende der 3. Woche.

Sektionsprotokoll: Mesenterialdrüsen geschwollen. Im Ileum mässige Schwellung der Peyer'schen Plaques, an einzelnen Stellen Nekrosen und gereinigte Geschwüre.

Mikroskopischer Befund: Drüsenzellen reichlich vermehrt, Blutgefässe mässig erweitert. In allen, etwa mandelgrossen Schnitten 4—9 Bacillenherde von derselben Grösse wie im vorigen Falle.

Der Substanzverlust des Darmes an der ulcerierten Stelle reicht fast bis an die Muskularis. Der Grund des Geschwürs ist gereinigt, mit einer deckenden Membran überzogen. Die Geschwürsränder ragen stark hervor, sind infiltriert, ihre Blutgefässe bedeutend erweitert. In keiner Gewebsschicht Bacillenhaufen oder isolierte Bacillen.

Fall 3. Sektion im pathologischen Institut, München, 19. 8 85. 23 h. p. m. Typhus in der 4. Woche.

Sektionsprotokoll: Mesenterialdrüsen geschwellt, Schleimhaut des Darms teils verschorft, teils mit Geschwüren bedeckt

Mikroskopischer Befund: Das Parenchym der Mesenterialdrüsen zeigt bis auf eine recht beträchtliche Ver-

mehrung der Lymphzellen, deren Grösse variert, keine Veränderungen. Bacillenherde und einzelne Bacillen lassen sich nicht nachweisen.

Unter der nekrotischen Schorffläche, die sich nicht sehr tief in die Mucosa erstreckt, ist dieselbe reichlich infiltriert, ebenso nehmen an der Infiltration die den Schorf umgebenden Ränder, welche das Niveau des Darmes überragen, teil. Die bedeutend geschwellten Follikel sind mit vielgestalteten Partikelchen, jedenfalls Zerfallsresten von Zellen und Körnern, besonders im Centrum erfüllt. Die Untersuchung auf Bacillen giebt ein negatives Resultat.

Fall 4. Sektion im pathologischen Institut, München, 1. 8. 85. 21 h. p. m. Typhus in der 2. Woche.

Sektionsprotokoll: Ileo-colontyphus. Mesenterialdrüsen geschwellt, livid gefärbt. Darmschleimhaut blass, Peyer'sche Follikel geschwellt, beginnende Verschorfung.

Mikroskopischer Befund: Die Lymphfollikel des Darmes haben beträchtliche Schwellung erreicht, zwischen wohlerhaltenen Zellen liegen oft die schon mehrfach erwähnten molekulären Zell- und Körnerreste eingestreut. An einzelnen Stellen ist die Schleimhaut leicht ulceriert. Kleine Defecte reichen hier und da bis in die Follikel hinein. Alle Schichten des Darmes sind hochgradig infiltriert, die einzelnen Muskelbündel dadurch von einander getrennt. Der bakteriologische Befund ist in diesem Falle ein besonders ergiebiger. In allen Schichten des Darmes finden sich zahlreiche Herde, 10—12 in jedem Schnitt. Sie sind hier grösser und unregelmässiger, als in den vorigen Fällen, doch halten die Bacillen fest zusammen, und nur eine geringe Menge löst sich von jedem Herde ab, um sich zwischen den nächsten umliegenden Zellen zu verbreiten. Form und Aussehen ist das der Eberthschen Bacillen.

Fall 5. Sektion im pathologischen Institut, München, 1. 12. 85. 18 h. p. m. Typhus aus der 3 Woche.

Sektionsprotokoll: Die Mesenterialdrüsen mässig geschwollen, grauweiss. Im Ileum starke Schwellung der Peyer'schen Plaques, Nekrosen und Defekte.

Mikroskopischer Befund: Beträchtliche Vermehrung der

Lymphzellen, das Bindegewebsgerüst deutlich verstärkt Die Drüsensubstanz ist an einer Stelle durch reichliche Fettablagerung unterbrochen. Sonst ist keine auffällige Veränderung zu constatieren. Jeder Schnitt von der Grösse von 1 □ctm enthält 9—15 Herde, das Fettgewebe ist allein von der Ansiedlung der Herde verschont geblieben. Die Follikel des Darmes sind geschwellt. In der Muskelschicht einzelne kleine Infiltrationsherde. Die Nekrose reicht bis in die stark infiltrierte Submucosa Kleinere, nicht tiefe Ulcerationen kommen in der Mucosa zahlreich vor. Der Befund von Typhusbacillenherden beschränkt sich in diesem Falle auf nur wenig Präparate. In einem Schnitt liess sich ein ovaler Herd mit Eberth'schen Bacillen von mattblauer Färbung in der Submucosa nachweisen, ein ähnlicher Herd in der Muskelschicht eines 2. Schnittes, an die äussere Wandung eines Blutgefässes angelehnt. Auch an diesem konnten einzelne losgelöste Bacillen für Eberth'sche erklärt werden. Ein 3. Präparat ergab auch nur einen Herd in der Submucosa. Jede weitere Untersuchung von Schnitten blieb, was Typhusbacillenherde betrifft, erfolglos. Dagegen findet man die nekrotisierte Schleimhaut und das noch erhaltene, aber stark infiltrierte umliegende Gewebe von grossen Massen Stäbchen durchsetzt, die in grösseren oder kleineren Herden zusammen liegen oder in ungeordneter Lage vereinzelt sich ausbreiten. In der Grösse sind sie sehr verschieden, manche kaum von Typhusbacillen zu unterscheiden, zumal hier die Färbung eine ziemlich mattblaue geblieben ist.

Fall 6. Sektion im pathologischen Institut, München, 23. 11. 85. 23 h. p. m. Typhus in der 3. Woche.

Sektionsprotokoll: Mesenterialdrüsen geschwellt, Mesenterialgefässe stark gefüllt. Peyer'sche Plaques blass-grau, exquisit geschwellt, teils Defekte, teils Nekrosen, die in der Abstossung begriffen sind.

Mikroskopischer Befund: Das Gesammtverhalten der Mesenterialdrüse ist das gleiche, wie in den bisher beschriebenen Fällen, nur sind hier die Blutgefässe besonders stark erweitert Bacillenherde sind hier in geringer Anzahl, in

jedem Schnitt von der Grösse eines Zwanzigpfennigstücks durchschnittlich 2—3. Die Bacillen hängen fest zusammen.

Die Blutgefässe des Darms sind erweitert, das Gewebe ist durchgehends infiltriert, die Follikel vergrössert, zwischen ihren Zellen wiederum die kleinen, molekulären oft hakenförmig gekrümmten Partikelchen. Die nur noch wenig die zellige Natur erkennen lassende nekrotische Schorfmasse, sowie das noch nicht zerstörte angrenzende Gewebe, namentlich die oberflächlichen Schichten der benachbarten Lymphfollikel bilden den Boden für äusserst zahlreiche Pilzwucherung. Kokken und Stäbchen von verschiedener Grösse verbreiten sich ohne bestimmte Gruppirungsweise. Dies ist auch der einzige Fall, in welchem lange, oft aneinander gereihte Fäden gefunden wurden, ähnlich denen, die Klebs für charakteristische Typhusbacillen hält.

Fall 7. Section im pathologischen Institut, München, 19. 4. 86. 19 h. p. m. Typhus im Anfang der 3. Woche.

Sektionsprotokoll: Mesenterialdrüsen stark geschwellt, succulent, blaurot. Starke Schwellung der Peyer'schen und solitären Follikel. Die Geschwüre sind noch mit Schorfen bedeckt.

Mikroskopischer Befund: Die Drüsenschnitte liefern hier wieder dasselbe Bild wie in den vorigen Fällen: Vermehrte und verschiedene Lymphzellen, Blutgefässerweiterung, zahlreiche Herde, doch weichen letztere etwas in Grösse und Gestalt von den früheren ab: sie sind grösser, weniger rund, oft gezackt und in die Länge gezogen. Dieses Aussehen erhalten sie dadurch, dass sie mehr aufgelöst sind, die Bacillen, liegen nicht so dicht aneinander gedrängt, sondern wandern mehr zwischen die umliegenden Zellen aus. Form und Aussehen der Bacillen ist das von Eberth angegebene. Die Zahl der Herde beträgt 3—7 im Schnitt.

Die ganze Darmwand stark infiltriert, besonders die Ränder des bereits gereinigten Geschwürs. Die Ulceration reicht bis an die Muskularis, so dass die Ringmuskulatur frei liegt. Die Peyer'schen Follikel vornehmlich an den Ge-

schwürsrändern enorm geschwellt, mit Zerfallsproducten angefüllt. Keinerlei Bacillen und Bacillenhaufen zu finden.

Fall 8. Sektion in Haidhausen 23. 9. 85. 29 h. p. m Typhus Ende der 4. Woche.

Sektionsprotokoll: Mesenterialdrüsen graumarkig, von mässiger Grösse. Peyer'sche Plaques wenig erhaben, Geschwüre zum Teil gereinigt, zum Teil noch mit Schorfen bedeckt.

Mikroskopischer Befund: Die Drüse hat in diesem Falle viel Aehnlichkeit mit der vorigen. Auch hier sind die Herde grösser und unregelmässiger, auch hier wandern die Bacillen mehr in die Umgebung aus. Nur 1–3 Herde im Schnitt.

Die an einzelnen kleinen Stellen nicht tiefen Ulcerationen der Schleimhaut, an welchen noch nekrotische Schorfe haften, sowie die infiltrierte Submucosa sind durchzogen von massenhaften, oft in Reihen angeordneten, tiefblau gefärbten Bacillen mit scharfen Contouren, von der Grösse der Tuberkelbacillen. An den oberflächlichen kleinen Nekrosen der Schleimhaut bilden sie auch ungeformte Herde.

Fall 9. Sektion in Haidhausen. 28 h. p. m.

Sektionsprotokoll: Mässig geschwellte Peyer'sche Plaques, ausgedehnte Nekrosen und Defekte auf der Darmschleimhaut.

Mikroskopischer Befund: Vermehrter Zellenreichtum in den Darmfollikeln. Gewebe, besonders die Schleimhaut, stark infiltriert. An einer Stelle ein nekrotischer Schorf, bis an die Muskularis reichend, welcher zahlreiche Stäbchen von verschiedener Länge, meist in Gestalt und Grösse von Tuberkelbacillen enthält. Färbung intensiv blau. Keine Typhusbacillen. —

Fassen wir die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so ist für die Mesenterialdrüsen in allen Fällen ziemlich der gleiche Befund zu constatieren: Starke Vermehrung der Lymphzellen, hin und wieder Zerfallspro-

ducte von Zellen in den Maschen des Stützapparates, Erweiterung und Verstärkung des Bindegewebsgerüstes, Erweiterung der Blutgefässe.

Die Darmpräparate waren so gewählt, dass Schnitte von bereits gereinigten Geschwüren, oder solche, wo noch ein nekrotischer Schorf die Geschwürsfläche bedeckt, zur Untersuchung kamen: Infiltration des Gewebes findet man in allen Fällen, bald in der ganzen Darmwand, bald nur auf die Schleimhaut und besonders die Geschwürsränder beschränkt. Von dem Grade der Infiltration scheint die Stärke der Nekrotisierung abhängig zu sein. Auch beim Darm sind wie bei den Mesenterialdrüsen die Blutgefässe meist erweitert, die Lymphfollikel mehr oder weniger geschwellt, mit Ueberresten zerfallner Zellen durchsetzt.

Typhusbacillenherde wurden in 9 Fällen 8 mal in den Mesenterialdrüsen, 3 mal im Darm gefunden. Fall 3 mit vollständig negativem Befund datiert aus der 4 Krankheitswoche; hier scheint der typhöse Process bereits abgelaufen zu sein.

Für die Ansiedlung der Herde scheint kein Gewebsteil eine Prädisposition zu liefern. Niemals begrenzen den Herd die Lumina kleiner Blutgefässe und Kapillaren, sondern stets liegen sie frei zwischen den Zellen des Gewebes, welche wohl erhalten sind.

Die Herde selbst bestehen aus ziemlich festen Conglomeraten von Bacillen, deren nur wenige sich an der Peripherie loslösen, um zwischen die nächstliegenden Zellen auszuwandern. Form und Aussehen der einzelnen Bacillen entsprechen durchaus den Angaben Eberths über den von ihm beschriebenen Typhusbacillus: sie sind 3 mal so lang wie breit, an den Enden abgerundet, sie sind ein Drittel so gross, wie rote Blutkörperchen. Vacuolen wurden oft beobachtet, dagegen nirgends Sporenbildung.

Die schon von Eberth ausgesprochene Thatsache, dass je jünger die Affektion ist, die Herde im Darm um so zahlreicher gefunden werden, lässt sich auch aus unsern Fällen constatieren.

In Fall 4 aus der 2. Woche hat der Destructionsprocess erst an der Schleimhaut begonnen, hier zeichnet sich der Darm durch ganz besonderen Reichtum an Herden aus.

In Fall 1 und 5 aus der 3. Woche, wo die Nekrose bereits weiter vorgeschritten ist, lassen sich nur noch wenig Herde nachweisen Wo die Nekrose ihren Stillstand erreicht hat, wo die Schorfe im Abstossen begriffen oder schon gelöst sind, also in allen übrigen Fällen aus der 3. und 4. Woche, fehlen die Herde.

Der Mangel an Material gestattet nicht, ein beständiges Verhältnis zwischen der Anzahl der Herde im Darm und der in den Mesenterialdrüsen anzugeben, doch findet man in den Fällen 1 und 4, wo beide Organe Herde enthalten, die Mesenterialdrüsen reichlicher als in den übrigen von Bacillenhaufen durchsetzt.

Die postmortale Herdbildung aus einzelnen Typhusbacillen ist zwar in diesen Fällen durch Versuche, wie sie Simmonds und Fränkel angestellt haben, nicht bewiesen, aber bei der langen Zeit zwischen Ableben und Sektion der Individuen, wohl anzunehmen.

Aus den günstigen Bedingungen, welche das lebende Gewebe für die Pilzentwicklung giebt, ist der Schluss gestattet, dass sich der Typhusbacillus intra vitam ebenso schnell oder schneller als nach dem Tode vermehrt u. z., weil im lebenden Gewebe die Bacillen nicht an einen Ort gebunden sind, nicht herdförmig sondern diffus im ganzen Organ. Die verhältnismässig geringe Anzahl von Herden in den Schnitten, die nach dem Vorhergesagten als aus einzelnen Bacillen entstanden zu denken sind, lässt nun darauf schliessen, dass zur Zeit des Absterbens der Organe nur wenig Bacillen in denselben vorhanden waren. Der Widerspruch, welchen die schnelle Vermehrung und die geringe Anzahl von Bacillen bildet, lässt sich durch die Annahme lösen, dass diese ebenso schnell wie sie sich intra vitam entwickelt haben, auch intra vitam absterben. Und vielleicht ist es gerade der Tod des Bacillus, der eine so deletäre Einwirkung auf die Organe ausübt, der so tiefgreifende Veränderungen in den Geweben

hervorruft. Jedenfalls widerspricht dem nicht die Thatsache, dass das Gewebe jede lokale Reaktion um den Typhusbacillus vermissen lässt.

Ausser diesen Eberth'schen Bacillen birgt der Darm besonders in der Schleimhaut, in den Schorfen und den an sie angrenzenden Gewebsteilen oft enorme Mengen von Pilzen von verschiedenster Grösse und Form. Sie sind ohne jede charakteristische Anordnung in ihrem Entwicklungsboden verstreut. In einigen Fällen überwiegen Stäbchen von der Grösse und Gestalt der Tuberkelbacillen.

Fall 6 zeichnet sich ausser anderen Bacillen von verschiedener Länge durch lange in Reihen angeordnete Fäden, wie sie Klebs beschreibt, und durch vereinzelte Kokken aus. Sie haben alle eine intensive Färbung.

In Fall 5 werden kleine, dicke Stäbchen beobachtet, nicht unähnlich den Eberth'schen Typhusbacillen, die aber wegen der fehlenden charakteristischen Anordnung in Herden daran zweifeln lassen, dass sie solche sind. Die Gesammtheit aller dieser letzterwähnten Mikroorganismen hat das gemeinsam, dass sie nur in dem der Nekrose bereits anheim gefallenen Gewebe ihren Nährboden finden, und wenn sie sich auch vereinzelt noch in den infiltrierten Rändern der Schorfe verbreiten, so bezeichnet diese Erscheinung, dass die Nekrose noch nicht ihren Stillstand erreicht hat, sondern bereits eine allerdings unmerkliche Veränderung in ihrer Peripherie hervorgerufen hat.

Man hat also Grund, diesen Pilzen eine direkte Beteiligung am typhösen Process abzusprechen, und sie vielmehr für Fäulnisbakterien zu halten, welche, wenn die Geschwüre gereinigt sind (Fall 1 und 7) oder die Nekrose wegen ihrer Frische der Entwicklung derselben widersteht (Fall 2 und 4), überhaupt fehlen.

An dieser Stelle erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. F. Seitz für seine stets freundlichen Unterweisungen in meiner poliklinischen Thätigkeit sowie für die Übernahme des Präsidiums, Herrn Privatdocenten Dr. C. Seitz für die Überlassung des Materials zu der vorliegenden Arbeit und die Anleitung zur Ausführung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Hoffmann – Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen beim Abdominaltyphus 1869.

Meyer — Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus. Diss. Berlin 1881.

Gaffky — Zur Aetiologie des Abdominaltyphus, Mitteilungen aus dem kais. Gesundheitsamt. Bd. II.

Fränkel und Simmonds — Die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus 1886.

C. Seitz — Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie 1886.

C. Fränkel — Grundriss der Bakterienkunde 1887.